

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

nota 10
manisa . c. aral
mb aral
26/7/85.

CONDRODISPLASIA PUNCTATA -

DOENÇA DE CONRADI-HÜNERMANN -

RELATO DE DOIS CASOS.

Julho, 1985

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

CONDRODISPLASIA PUNCTATA -
DOENÇA DE CONRADI-HÜNERMANN -
RELATO DE DOIS CASOS *

Carlos Alberto H. dos Santos **

Magda Silva **

* Trabalho de Conclusão da 12a. Fase

**Doutorandos da 12a.Fase do Curso
de Medicina-UFSC.

AGRADECIMENTO:

Dra. Eliane T. Pereira

pela orientação e estímulo.

SUMÁRIO

SUMÁRIO	II
RESUMO	III
I. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Doença de Conradi-Hünermann	2
1.1.1. Diagnóstico	3
1.1.2. Diagnóstico Diferencial Maior	5
1.1.3. Diagnóstico Diferencial Menor	6
1.1.4. Histopatologia	6
1.1.5. Herança	7
1.1.6. Prognóstico e Tratamento	9
1.2.0. Objetivo	10
2. RELATO DE CASOS	11
2.1. Caso nº 1	11
2.2. Caso nº 2	12
3. APÊNDICES:.....	14
4. DISCUSSÃO ::::.....	23
5. BIBLIOGRAFIA	29

RESUMO

Os autores relatam dois casos de Condrodisplasia Punctata - Doença de Conradi-Hünermann, tecendo considerações sobre diagnóstico clínico e radiológico, diagnóstico diferencial, mecanismos de herança, evolução, aconselhamento genético, prognóstico e tratamento. Os casos concordam com os dados descritos na literatura.

1. INTRODUÇÃO

Condrodisplasia Punctata (C.P.) é o nome atribuído a um grupo de displasias ósseas que se caracterizam por calcificações puntiformes epifisárias e extra-epifisárias em recém nascidos e na infância, levando a alterações displásicas nestas epífises, podendo estar associadas com alterações na pele, olhos e face.

Conradi, em 1914, descreveu pela primeira vez uma condição deste tipo, referindo apenas as alterações ósseas observadas nos exames radiológicos. Hünermann descreveu um caso semelhante clínica e radiologicamente ao descrito por Conradi e Dietrich. (9) A doença passou a ser reconhecida como doença Conradi-Hünermann, mas existem outras denominações para a doença como Condrodistrofia Calcificante Congênita, Condroangiopatia Calcárea, Condrodistrofia Fetal Calcárea e Displasia Epifisária Múltipla. O termo Condrodisplasia Punctata é, no entanto, preferido a outros sinônimos (11).

Há dois tipos principais de Condrodisplasia Punctata : Doença de Conradi-Hünermann e Condrodisplasia Punctata tipo Rizomélico. São dois distintos fenótipos de C.P. que se distinguem nos seus aspectos radiológicos, prognóstico clínico, além do seu mecanismo de herança, autossômico dominante e recessivo, respectivamente.

1.1. DOENÇA DE CONRADI-HÜNERMANN

Este tipo de C.P. se caracteriza por calcificações em pontilhado, principalmente nas epífises ósseas, assimetricamente distribuídas e displasias esqueléticas. Segundo J.W. Spranger e cols. (11) Há associações com catarata e alterações de pele em 17% e 28% dos casos, respectivamente.

Na criança, a Condrodisplasia Punctata é encontrada em coluna vertebral, epífises de ossos chatos e tubulares (11-10). Eventualmente ocorre calcificações puntiformes em locais não ósseos como laringe e traquéia. (11) O crânio, mandíbula, clavicula e gradio costal não estão comprometidos. (4) Assimetáfises ósseas estão intactas. (11)

O pontilhado característico das epífises ósseas tendem a desaparecer com a idade e está ausente nos adultos, (10-11). Segundo K. Bergström e cols. (2), os pontilhados tendem a desaparecer antes da idade de 5 anos.

Existe achatamento, diminuição ou contorno irregular das epífises e vários graus de encurtamento assimétrico dos ossos tubulares, (11) coincidindo com as regiões de condrodisplasia punctata.

A escoliose é um achado frequente após o primeiro ano de vida e, em muitos pacientes, há deformação dos corpos vertebrais que entretanto, podem ser normais. (4,11) Podem também ocorrer osteocondrose, platisspondilia, nódulos de Schmörl, acunhamento anterior, estreitamento do disco intervertebral e osteocondrose. (4)

Spranger e cols (11) também relacionaram com a doença, contraturas de grandes articulações em 26,5% dos casos e deformidade dos pés, principalmente do tipo calcâneovalgo, em 18,7%.

Clinicamente a doença apresenta graus variáveis dos seguintes sinais: face aplainada (hipoplasia malar bilateral); hipertelorismo; fronte proeminente; nariz em sela; pescoço curto (2,6,11); encurtamento assimétrico de membros; deformidades da coluna; pele ictiosiforme e catarata.

As alterações da pele encontradas frequentemente são descritas como alterações de aspecto ictiosiforme (seca, descamativa e atrófica) que podem persistir na idade adulta (10,11). Alopecia é um achado clínico importante e faz parte dos critérios maiores para o diagnóstico. (12)

A maioria dos recém nascidos com a doença são pequenos em comprimento e apresentam baixa estatura na vida adulta, variando entre 130 cm e estatura normal (11).

1.1.1. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é suspeitado clinicamente devido a presença dos sinais descritos acima, aspectos radiológicos e reforçado pela recorrência familiar.

No adulto, a avaliação radiológica isolada não é suficiente para o diagnóstico, visto que persiste o encurtamento assimétrico dos membros afetados com sinais radiológicos mínimos ou nenhum sinal (10). Indícios clínicos como catarata, alterações

da pele, alopecia, deformidade óssea residual e baixa estatura, devem nos alertar para o diagnóstico.

Com base nos achados clínicos e radiológicos, Spranger e cols (12), estabeleceram alguns critérios para o diagnóstico:

A. Achados Clínicos Maiores:

- a) face plana com nariz em sela, na infância;
- b) freqüente encurtamento assimétrico de extremidades;
- c) escoliose, desenvolvendo-se no primeiro ano de vida (achado inconstante);
- d) freqüente alteração ictiosiforme da pele, alopecia, catarata e contratura articular;
- e) idade de manifestação: usualmente ao nascimento.

B. Sinais Radiológicos Maiores:

B.1. Infância:

- a) Calcificações puntiformes afetando principalmente as extremidades dos ossos longos, região carpal e tarsal, processos vertebrais e osso ísquio-púbico;
- b) Deformidades irregulares dos corpos vertebrais;
- c) Encurtamento unilateral de ossos longos (excepcionalmente bilateral).

B.2. Idade Juvenil:

- a) Encurtamento assimétrico de ossos longos (simetricamente menos freqüente) e displasia epifisiária em ossos metacarpianos. Esta transformação epifisiária aparece em locais que anteriormente possu

iam as microcalcificações;

- b) Escoliose e deformidade irregular dos corpos vertebrais (achado inconstante).

1.1.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL MAIOR

O diagnóstico diferencial mais importante deve ser feito com a Condrodisplasia Punctata tipo Rizomélico.

Spranger e cols (12) estabeleceram alguns critérios para o diagnóstico:

A. Transmissão genética: autossômica recessiva.

B. Idade de manifestação: ao nascimento.

C. Aspectos clínicos:

- a) baixa estatura acentuada afetando principalmente as partes proximais das extremidades;
- b) face aplainada;
- c) alta incidência de cataratas bilaterais;
- d) alterações de pele ictiosiformes;
- e) contraturas articulares múltiplas;
- f) alta frequência de retardo severo do desenvolvimento neuro-psicomotor;

D. Aspectos radiológicos:

- a) encurtamento metafisário severo;
- b) calcificações epifisárias e extra-epifisárias;
- c) ossos ilíacos de aspecto trapezóide.

E. Curso e prognóstico:

O prognóstico é extremamente grave pois parece ser uma condição letal. A grande maioria vai a óbito antes do primei-

ro ano de vida, devido principalmente às infecções de repetição.

1.1.3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL MENOR

O termo Condrodisplasia Punctata tem sido inapropriadamente utilizado para mais de uma entidade. Muitos casos foram relatados levando em conta somente a apresentação radiológica das alterações epifisárias.

O diagnóstico da doença Conradi-Hünermann não deve ser baseado somente nas evidências radiológicas, mas considerado apenas quando estão presentes critérios estabelecidos por Spranger e cols (12).

Existe diversas condições, etiológica e clinicamente distintas que apresentam calcificações puntiformes epifisárias, isoladas ou múltiplas como achado constante ou ocasional: Artrite calcificante; Condríte Secundária à Bacteremia; Síndrome cérebro-hepato-renal de Zellweger; Gangliosidose GM1 generalizada; Síndrome de Smith-Lemli-Optiz; Síndrome de Down; Trissomia 18; Translocação Cromossômica t (D;B); Anencefalia; Cretinismo; Teratogenicidade por Warfarin; Fetopatia Alcoólica e Hipotireoidismo. (1,2,6,10,11)

1.1.4. HISTOPATOLOGIA

A doença de Conradi-Hünermann parece decorrer de um defeito na ossificação endocondral por falha na maturação dos condrócitos na zona de ossificação. (4) Spranger entretanto, descreveu como normal em alguns casos e em outros o arranjo colunar das células cartilaginosas foi preservado, mas achou-se que as colunas eram menores.

Verrengia e cols. (13) observaram que a linha de ossificação endocondral aparece fragmentada, desordenada e atravessada por muitos vasos que perfuram a cápsula cartilaginosa. Esta, ao seu redor, aparece profundamente alterada, com elementos celulares escassos e distribuição desordenada. A zona seriada apresenta colônias cortadas e irregulares, espessadas com disposição paralela.

Ao microscópio eletrônico observou-se, no condrócito, um engrossamento do retículo endoplasmático com desenho de uma estrutura periódica que sugere o acúmulo de um produto anormal. Todavia as glicoproteínas não mostram anormalidades e não há excreção patológica de mucopolissacarídeos. Há relatos, no entanto, que sugerem um metabolismo anormal dos mucopolissacarídeos.(2) Em alguns casos se encontrou aumento na eliminação urinária de Condrotina 4 ou 6 sulfato. (4)

As calcificações ou depósitos calcáreos não ocorrem devido a alterações no metabolismo do Cálcio, visto que os seus valores séricos são normais. (3)

1.1.5. HERANÇA

A doença de Conradi-Hünermann é um transtorno hereditário atribuído a um gene autossômico dominante. Embora esta seja uma afirmação aceita pela maioria dos autores, existem alguns pontos desconhecidos desta doença, em estudo.

Parece não haver predileção por sexo. (4) Todavia, apenas poucos homens são afetados com a expressão completa da doen

ça. Fatores limitados ou influenciados pelo sexo parecem prováveis e podem contribuir para a gravidade da doença. (10)

A variabilidade da expressão nesta doença poderia ser o resultado de uma heterogeneidade clínica e genética. (10) Se este tipo é realmente causado por um gene no seu estado heterozigoto, a expressão deste gene seria grandemente influenciada pela ação do seu alelo, o restante do genoma e ou fatores ambientais. Estas influências levariam a um fenótipo variando largamente em forma e gravidade. (11)

Spranger e cols. (11) propuseram a subdivisão da Doença de Conradi-Hünermann em três grupos, considerando a variabilidade da expressão clínica da doença, mas mesmo a distinção entre as formas brandas e severas da doença não são facilmente reconhecíveis. Os grupos apresentariam as seguintes características:

Grupo 1: pacientes que morrem no início da infância. São pequenos ao nascimento, de baixo peso e pequena estatura. Alguns dos pacientes são hidróticos e polidramiô foi descrito em alguns casos. As alterações esqueléticas variam de suaves a graves.

Grupo 2: pacientes com envolvimento esquelético moderado, principalmente assimétrico, moderada diminuição da estatura e acometidos ocasionalmente com catarata e alterações na pele, tendo um bom prognóstico.

Grupo 3: pacientes com alterações epifisárias suaves, regressivas, simétricas, com nenhuma ou suave diminuição da estatura, sem catarata ou alterações na pele.

Esta subdivisão usa critérios pouco rígidos para permitir uma caracterização nosológica definitiva da doença, conforme os próprios autores.

Silengó e cols. (10) sugerem que as diferenças no tempo de aparecimento das calcificações durante a fase embrionária podem ser os responsáveis pela variabilidade do envolvimento ósseo na doença, dentro de uma mesma família ou entre diferentes famílias.

Herança ligada ao sexo foi proposta para um grupo de pacientes, todas mulheres, com manifestações ósseas da Condrodisplasia Punctata e alterações na pele similares aquelas encontradas na Incontinência Pigmentar. Nestes casos não se evidenciou, no entanto, um maior número de abortos do que o esperado, já que tal herança seria supostamente letal aos homens. (10)

Os casos isolados podem representar a ocorrência de fenocópias ambientais ou de novas mutações, ou poderiam refletir uma penetrância incompleta do gene ou sua expressão clínica variável. (10)

1.1.6. PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

Apesar de vários casos da Doença de Conradi-Hünermann terem sido relatados, os aspectos evolutivos ainda são pouco conhecidos, pois poucos pacientes foram acompanhados até a vida adulta.

Alguns pacientes morrem precocemente na infância, principalmente de causas infecciosas. Todavia, quando o paciente sobrevive os três primeiros meses de vida, o prognóstico é bom. (11)

O tratamento consiste em solucionar os problemas ortopédicos, dermatológicos e no aconselhamento genético.

1.2.0. OBJETIVO

O presente trabalho tem a finalidade de apresentar dois casos de Condrodisplasia Punctata - Doença de Conradi-Hünermann, sendo a propósita, filha de uma mulher afetada, em que se analisa os aspectos evolutivos da doença na criança e o seu diagnóstico na vida adulta.

2. RELATO DE CASOS

2.1. CASO Nº I

A propósita era uma criança de 3 meses, sexo feminino, nascida em Florianópolis na Maternidade Carmela Dutra de onde foi encaminhada para o setor de genética do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, por apresentar alterações de pele referidas como ictiose, encurtamento de membros e exame radiológico com diagnóstico de Condrodisplasia Punctata.

Primeira filha, de pais jovens, não consanguíneo, produto de uma gravidez sem complicações, de parto normal a termo. A mãe nega exposição a raios ionizantes, fumo, álcool ou uso de medicamentos no período gestacional. O pai, 32 anos de idade, é portador de albinismo universal, autossômico recessivo.

Nasceu com peso (p) = 2750 Kg, estatura (e) = 47 cm e perímetro cefálico (pe) = 34 cm.

Ao exame físico apresentou o seguinte: dados antropométricos: p = 4500 Kg; e = 54 cm; pele seca e descamativa, cabelos escassos com descamação e áreas que lembram alopecia (Fig.2); crânio assimétrico com achatamento a esquerda; proeminência frontal a direita (Fig.3) com discreta assimetria facial (Fig.4); face aplanada (Fig.3); achatamento da base do nariz (Fig.3e4); hipertelorismo (Fig.4); pescoço curto (Fig.2,3,4); membros superior e inferior esquerdos menores que os contralaterais (Fig.2). Coluna vertebral aparentemente normal.

Ao exame radiológico observou-se múltiplas calcificações puntiformes no ísquio e pube direitos (Fig.5); arco vertebral (Fig.6); nas epífises do úmero, rádio e ulna esquerdos (Fig.7); hipoplasia de corpos vertebrais na transição dorso-lombar; encurtamento de antebraço esquerdo (Fig.7).

Aos 10 meses apresenta: P= 7600 Kg; E= 65 cm; PC=42 cm; área de alopecia, pele ictiosiforme; assimetria de face e membros citados anteriormente; escoliose com convexidade a direita.

Na idade de 1 ano e 5 meses persistem as alterações radiológicas de condrodysplasia punctata nas epífises de rádio, ulna e úmero esquerdos (Fig.8); mal formações da coluna vertebral com diminuição da altura posterior dos corpos vertebrais de L5 e T11 a T7 (Fig.9); alteração do eixo vertebral e possível comprometimento do canal medular; escoliose dorsal a direita (Fig.10); desaparecimento das calcificações puntiformes no arco vertebral (Fig.10); desaparecimento das calcificações puntiformes no ísquio e pube direitos (Fig.11).

Durante o acompanhamento da criança observou-se um bom desenvolvimento neuro-psicomotor, pondo estatural, bem como regressão gradativa das alterações de pele.

2.2. CASO Nº 2

A mãe, 22 anos de idade, informa que desde o nascimento apresenta pele seca e descamativa em todo hemicorpo direito, bem como encurtamento de membros superior e inferior direitos. Foi a primeira filha, de pais jovens, não consanguíneos,

produto a termo de um parto normal. Não sabe o peso ao nascimento. Andou com 1 ano e 3 meses. A mãe faleceu de causa desconhecida e possuía baixa estatura. Pai de estatura normal. Ambos sem assimetria de membros ou sinais de ictiose. Nega outros casos semelhantes na família.

Ao exame físico apresenta: e= 143 cm; pele ictiôtica praticamente restrita a todo hemicorpo direito (Fig.12 e 13); cabelos escassos com áreas de alopecia (Fig.14); microftalmia e catarata em olho direito (Fig.15); encurtamento do membro superior direito e membro inferior direito em relação aos contralaterais (Fig.13); sendo que a palma da mão e os dedos direitos são menores que os contralaterais; braço, antebraço e perna direitos são 1 cm menores que os contralaterais.

O exame radiológico mostrou discreta assimetria crânio-facial; diminuição de tamanho do membro superior direito (Fig. 16); falanges da mão direita menores que os contralaterais (Fig. 17); coxa plana a direita; escoliose toraco-lombar de concavidade a esquerda; sequela de luxação do quadril direito (Fig.18); ausência de sinais de displasias epifisárias.

O exame oftalmológico da mãe confirmou o que já havia sido constatado ao exame físico (microftalmia e catarata total a direita) e o exame oftalmológico da criança com lâmpada de fenda foi normal.

A biópsia realizada nas áreas de alopecia e de pele da mãe e filha confirmaram o diagnóstico de ictiose.

3. APÊNDICES

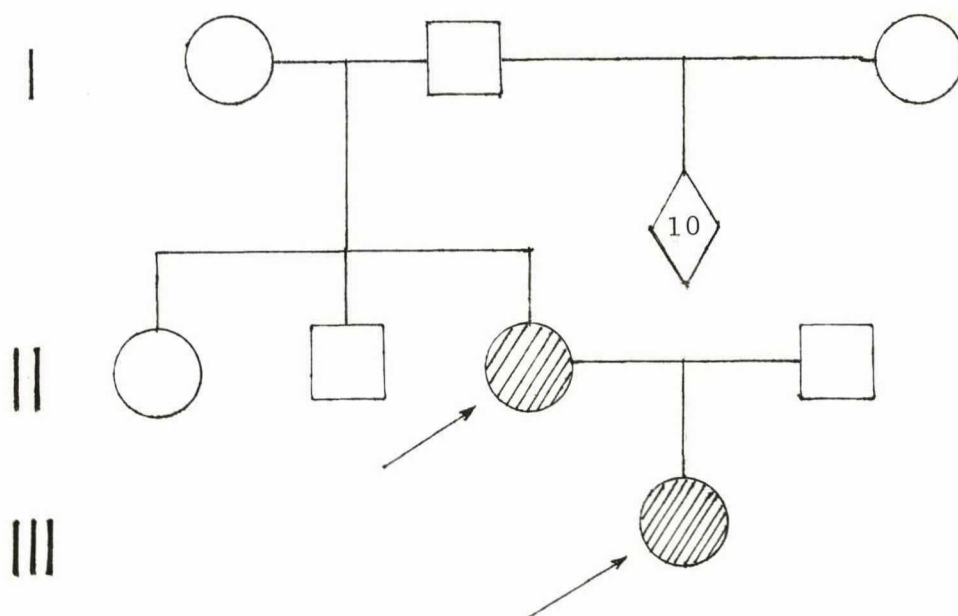


Fig.1.Heredograma da Família Apresentada.



Afetados.



Fig.2. Pele seca e Descamativa; Cabelos Escassos com Descamação e Áreas que lembram Alopecia; MSE e MIE menores que os Membros Contralaterais.



Fig.3. Proeminência Frontal a Direita; Face Aplainada;
Achatamento da Base do Nariz; Pescoço Curto.



Fig.4. Discreta Assimetria Facial; Achatamento da Base
do Nariz; Hipertelorismo; Pescoço Curto.



Fig.5. Calcificações Puntiformes no Ísquio e Pube Direitos.



Fig.6. Calcificações Puntiformes no Arco Vertebral.

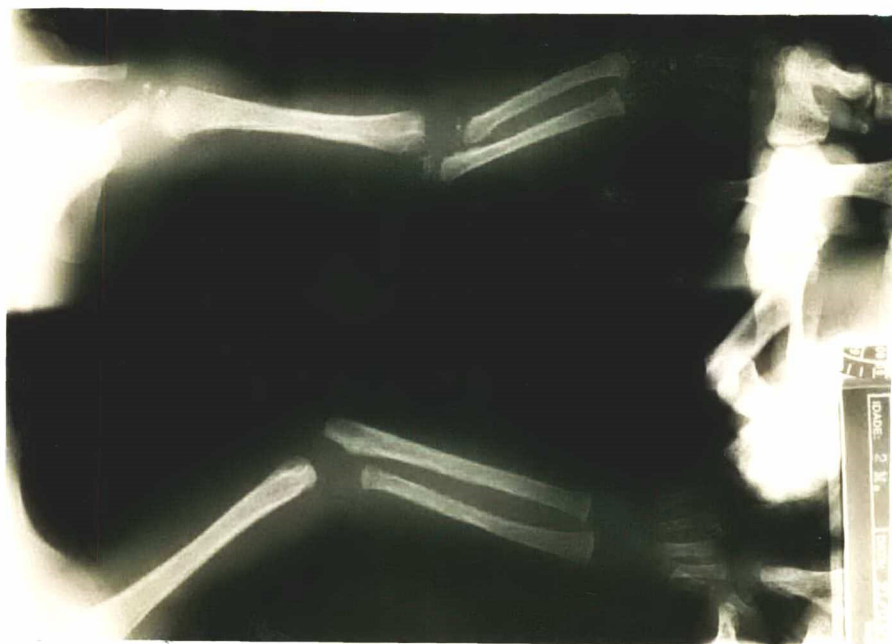


Fig.7. Calcificações Puntiformes nas Epífises do Rádio, ULNA e Úmero Esquerdos; Encurtamento de Antebraço Esquerdo.

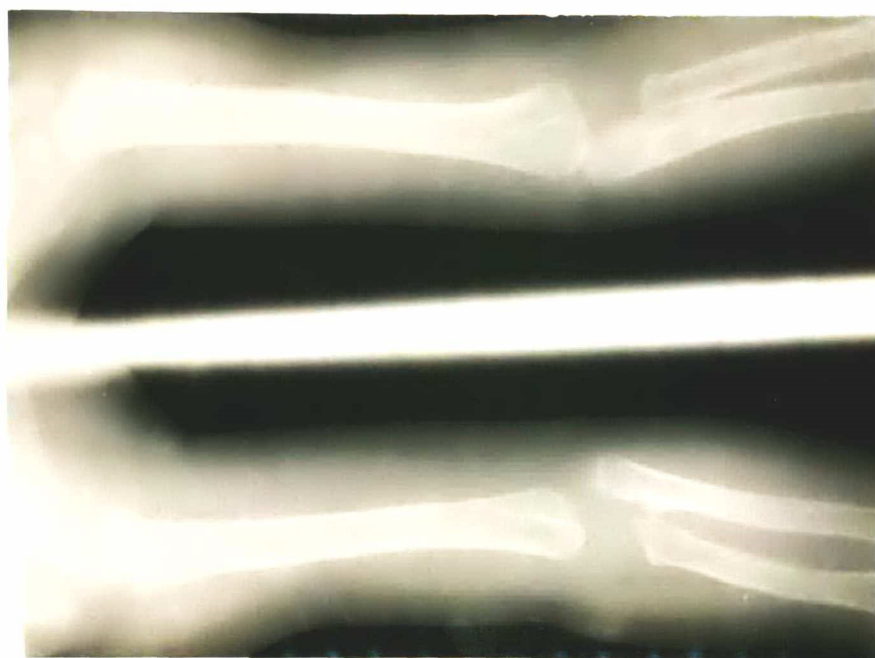


Fig.8. Controle Radiológico com 1 ano e 5 meses: Calcificações Puntiformes nas Epífises de Rádio, ULNA e Úmero Esquerdos.

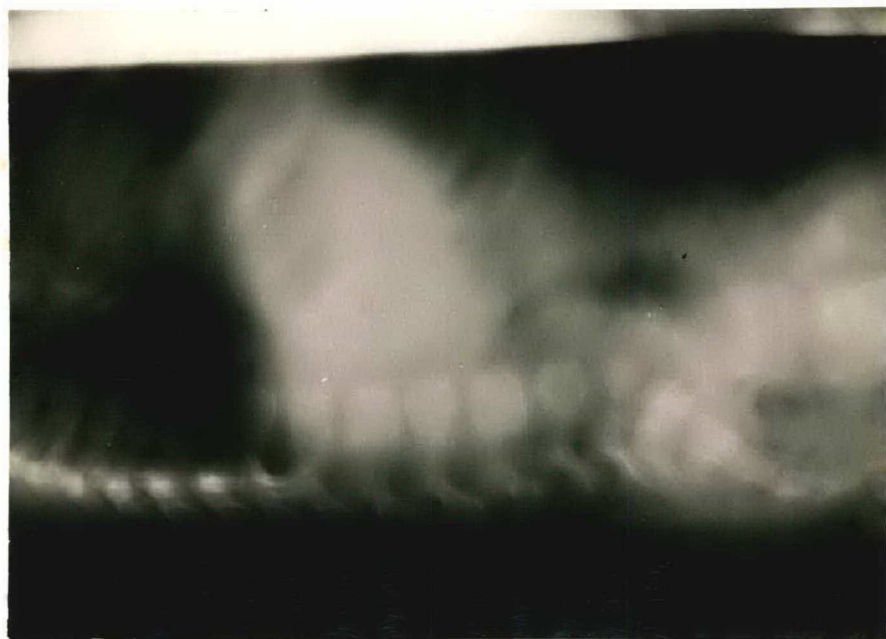


Fig.9. Diminuição da Altura Posterior dos Corpos Vertebrais de L5 e T11 a T7 com 1 ano a 5 meses.

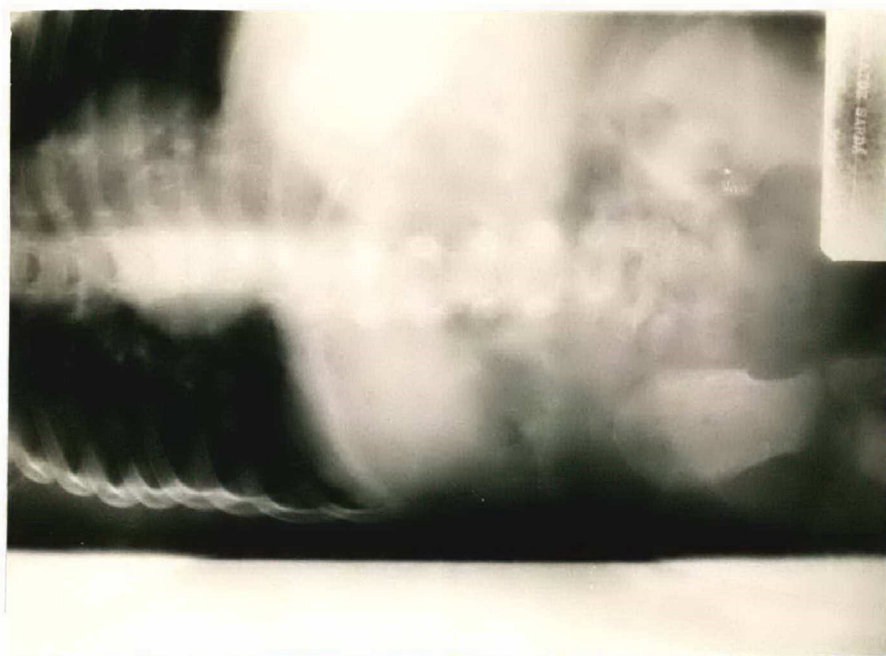


Fig.10. Escoliose Dorsal a Direita; Desaparecimento das Calcificações Puntiformes no Arco Vertebral, com 1 ano a 5 meses.



Fig.11. Controle Radiológico com 1 ano e 5 meses:
Desaparecimento das Calcificações Puntiformes em Ísquio e Pube Direitos.



Fig.12. Ictiose de Pele



Fig.13. Ictiose de Pele em Membro Inferior Direito; Encurtamento de MID.



Fig. 14. Alopecia



Fig.15. Microftalmia e Catarata em Olho Direito.

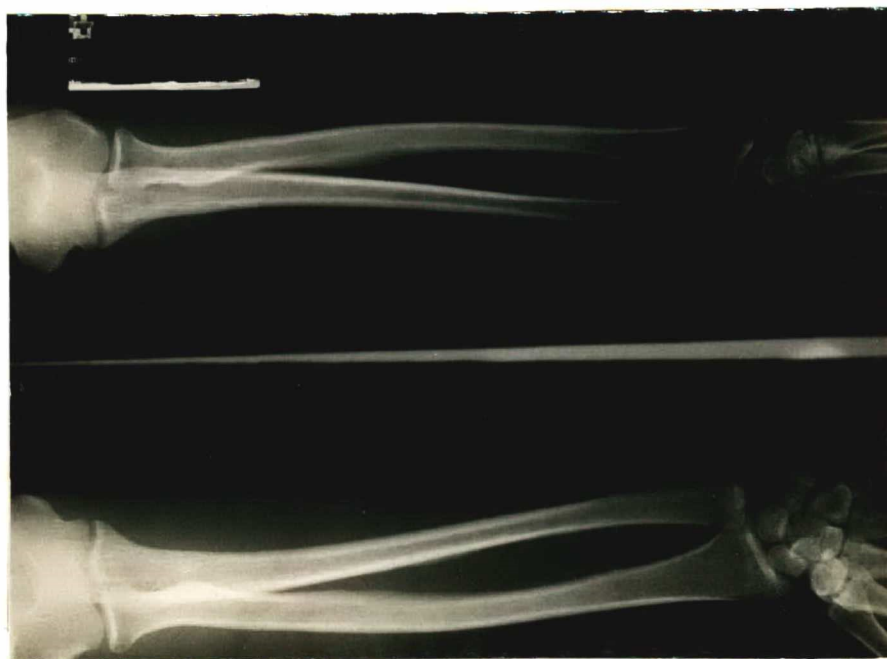


Fig.16. Diminuição de MSD.



Fig.17. Mão Direita com Encurtamento de Falanges. Menores que os Contralaterais.



Fig.18. Sequela de Luxação do Quadril Direito.

4. DISCUSSÃO

Condrodisplasia Punctata é uma síndrome considerada como uma afecção multissistêmica, predominantemente óssea, que inclui múltiplas anomalias esqueléticas, além do característico pontilhado calcáreo nas epífises. A estas manifestações podem associar-se: catarata, alterações na pele e uma facies típica, ao nascimento.

O diagnóstico no caso nº 1, foi realizado devido aos seguintes achados: múltiplas calcificações puntiformes no arco vertebral, ísquio e pube direitos, úmero, rádio e ulna esquerdos; encurtamento do antebraço esquerdo; hipoplasia dos corpos vertebrais; facies aplainada, hipertelorismo, nariz em sela e pescoço curto; membros superiores e inferiores esquerdos menores que os contralaterais; cabelos escassos com áreas que lembram alopecia e ictiose da pele. Estes achados clínicos e radiológicos satisfazem a quase totalidade dos critérios maiores para o diagnóstico, empregados por Spranger e cols. (12)

Conforme a literatura, as calcificações puntiformes tendem a desaparecer com a idade, dando lugar a deformidades nos locais afetados, como foi verificado na propósita, em que o controle radiológico com 1 ano e 5 meses mostrou calcificações puntiformes persistentes apenas em epífises do úmero, rádio e ulna esquerdos, desaparecendo nos locais anteriormente afetados, deixando sequelas importantes na coluna vertebral (Fig.8,9,10,11).

A mãe desta criança, caso nº 2, apresentava clinicamente microftalmia e catarata congênita em OD, ictiose congênita disseminada pela pele em todo o hemicorpo direito, alopecia em zonas e encurtamento de membros superiores e inferiores direitos. Ao exame radiológico não apresentava displasias epifisárias mas escoliose tóraco-lombar e luxação do quadril direito. A estatura é baixa, 143 cm, concordando com os dados da literatura quanto ao diagnóstico em adultos. OBS.: A mãe sempre foi considerada de estatura baixa, entre os familiares, desde o nascimento.

Em ambos os casos o exame oftalmológico utilizou a lâmpada de fenda para a investigação de catarata. Este procedimento é muito importante, pois mesmo uma visão aparentemente normal poderá mostrar microopacidades no cristalino.

O caso apresentado por T. Jenkins e B. Noll (6), mostra uma mãe de estatura baixa com visão aparentemente normal que deu a luz a uma menina com achados clínicos e radiológicos que lembravam a forma recessiva, falecendo no primeiro semestre de vida. O exame minucioso da mãe, com exame oftalmológico utilizando a lâmpada de fenda, permitiu o diagnóstico da forma dominante. Silengo e cols. (10) também apresentaram uma mulher, com filhos afetados, que só foi reconhecida como portadora após o exame detalhado dos olhos e da pele.

A literatura refere a baixa estatura como dado constante da doença, entretanto a propósito deste trabalho permanece dentro dos limites normais de estatura, mostrando que este é um achado também variável, pelo menos nessa idade. Somente a avaliação longitudinal acompanhando o seu ritmo de crescimento anual permitirá tirar conclusões a esse respeito.

O desenvolvimento neuro-psicomotor da criança é normal e a mãe é inteligente. No entanto, constata-se na literatura que podem haver vários graus de deficiência mental, (2) em contradições com as crianças portadoras do tipo rizomélico que sofrem grave retardo no seu desenvolvimento.

A ictiose é um dado fundamental no diagnóstico e se impõe que todo paciente com esta alteração seja cuidadosamente examinado na procura de malformações associadas, como ocorreu em nossos pacientes. Outras alterações de pele também foram referidos na Doença de Conradi-Hünermann.

P. Román Maciá e cols. (7) descreveram as lesões como sendo de aspecto ictiosiforme e que regredem a partir dos 6 meses, deixando como sequela uma atrofodermia folicular ou uma hiperpigmentação que por sua disposição lembra a "Incontinência Pigmenti". Estes autores apresentam um caso de Conradi-Hünermann cujas lesões cutâneas não correspondem às habituais da síndrome. Trata-se de um extenso nevus epidérmico cujo exame clínico e histológico definiram como Nevus Epidérmico Verrucoso Inflamatório Lineal, que ocupou a superfície cutânea de apenas um hemicorpo, associado com alterações esqueléticas da síndrome, respeitando a unilateralidade.

Nossos casos são muito semelhantes àqueles descrito, em adendo, no trabalho de Spranger e cols. (11) pelo Dr. C. Scott, de Baltimore, no qual a mãe de uma filha afetada mostrou pontilhado assimétrico anterior e posterior displasia epifisária, encurtamento de ossos tubulares, juntamente com alterações de pele, alopecia e catarata unilateral, sustentando a hipótese de que o tipo Conradi-Hünermann de C.P. é herdado de forma dominante.

A maioria dos casos de Conradi-Hünermann relatados são esporádicos. Apenas sete famílias foram relatadas com dados que confirmam a forma de herança autossômica dominante. (10) A maioria dos casos relatados são de transmissão mãe para filho, mas há três casos descritos em que o pai foi o transmissor. (6)

R. Happle e cols. (5), em seus estudos, referem um tipo de Condrodisplasia Punctata tipo dominante ligada ao sexo, como sendo uma doença humana rara caracterizada por calcificações epifisárias múltiplas, catarata, ictiose e atrofodermia sistematizada, distribuída num padrão linear e manchado, ocorrendo exclusivamente no sexo feminino. O mesmo padrão de distribuição é observado em algumas outras doenças de pele ligadas ao X humanas como a incontinência pigmentar e hipoplasia dérmica. (3)

O diagnóstico pré-natal é possível através de estudo radiológico e já foi descrito no final do 2º trimestre de gestação. Silengo e cols. (10), entretanto, tentaram a avaliação pré-natal na 16ª semana e não conseguiram confirmação diagnóstica. No caso desses autores, o feto foi abortado e o exame radiológico evidenciou microcalcificações extensas nos sítios de formação dos ossos endocondrais dos membros e troncos, demonstrando que a doença é ativa em fases muito precoces da embriogênese.

É importante também aventar-se a hipótese de possíveis fatores ambientais que possam influenciar sobre a gestação. Segundo Spranger e cols. (11) não se pode descartar fatores exógenos como possíveis fatores que possam influenciar na C.P. tipo Conradi-Hünermann.

A variabilidade da expressão clínica da Condrodisplasia Punctata, tipo dominante, é indiscutível. O que se discute,

no entanto, é se esta heterogeneidade clínica é devido a uma heterogeneidade genética ou ela é o resultado da expressão variável de um só gene autossômico dominante.

Classificamos os nossos casos no Grupo B de Spranger e cols. (12), por serem os casos de envolvimento esquelético moderado, principalmente assimétrico, moderada diminuição da estatura e acometidos com catarata e alterações da pele, tendo um bom prognóstico.

Os pais e irmãos, caso nº 2, não apresentavam a doença, sendo considerada, portanto, mutação nova na mãe da propôsita.

O prognóstico é bom nos grupos B e C de Spranger(12) e péssimo no grupo A visto que esses pacientes morrem no início da infância. A morte das crianças é devido principalmente às infecções, não se conhecendo, todavia, as razões da sua maior susceptibilidade.

O diagnóstico diferencial é feito com todas as condições que tenham calcificações pontilhadas nas epífises, ao nascimento, mencionadas no item diagnóstico diferencial menor. No entanto, a forma recessiva da doença, tipo rizomélico, constitui o principal diagnóstico diferencial, sendo segundo Verrengia(13) a letalidade o mais relevante elemento de distinção entre as duas formas.

O aconselhamento genético consiste na explicação dos fatos relativos a moléstia em discussão, sua gravidade e seu prognóstico, principalmente quanto ao risco de recorrência de 50% na prole do afetado. A explicação dos fatos sob a luz das leis da herança e dos estudos da literatura traz ao casal a compreensão

ção da etiopatogenia da doença, permitindo que o indivíduo afetado tenha condições de decidir sobre a sua vida reprodutiva.(8)

Em nosso caso foi realizado o aconselhamento genético, utilizando-se os parâmetros acima citados, preferindo o casal optar pelo método de anticoncepção mais radical, a laqueadura tubária.

5. BIBLIOGRAFIA

1. BADOIS, C., LAVOLLAY, B.; BOMSEL; F. Punctate epiphyses disease associated with alcoholic foetopathy. Ann.Radiol., 26(2/3): 244-250, 1983.
2. BERGSTROM, K; GUSTAVSON, K.H.; JORULF, H. Chondrodystrofia calcificans congenita (Conradi'S disease) in a mother and her child. Clin.Genet., 3: 158-61, 1972.
3. CURTH, H.C. Follicular atrophoderma and pseudopelade associated with chondrodystrophia calcificans congenita. J.Invest. Dermatol.; 13: 233-44, 1949.
4. GRAS, J. & MELARA, M.: Displasia epifisaria múltiple (Variante de expressividad). Rev. Chil. Pediatr., 53 (6): 583-6, 1982.
5. HAPPLE, R.; PHILLIPS, R.J.S.; ROESSNER, A.; JUNEMANN, G. Homologous genes for X-linked chondrodysplasia punctata in man and mouse. Human Genet., 63: 24-27, 1983.
6. JENKINS, T. & NOLL, B. Chondrodysplasia punctata; Report of parent-to-child transmission. S.Afr.Med.J., 54: 22-25, 1978.
7. MACIÁ, P. R.; BLANES, F.A.; PARREÑO, L.T. Síndrome de Conradi y nevus epidérmico verrugoso inflamatório lineal. Actas Dermo-Sifiliogr.; 200-14, 1980.
8. ORTEGA, C. Noções de Genética para o pediatra. III. Aconselhamento genético. In: MURAHOVSKI, J. Pediatria diagnóstico + tratamento. 3. ed. São Paulo, Sarvier, 1982. Sec.3, Cap.1, p. 87.

9. RAAP, G. Chondrodystrophia calcificans congenita. Amer. J.Ro-entgenol, 49: 77-82, 1943.
10. SILENGO; M.C.; LUZZATTI, L.; SILVERMAN, F.N. Clinical and genetic aspects of Conradi-Hünermann disease; A report of three familial cases and review of the literature. J.Pediatr., 97 (6): 911-7, 1980.
11. SPRANGER, J.W.; OPITZ, J.M.; BIDDER, U. Heterogeneity of chondrodysplasia punctata. Humangenetik, 11: 190-212, 1971.
12. SPRANGER, J.W.; LANGER, L.O.; WIEDEMANN, H.R. Bone dysplasias . In: - Bone dysplasias. Toronto, Saunders, 1974. Chap.1, p. 3-4.
13. VERRENGIA, D.; COPPOLA, V.; LILLI, C.; GATTA, T.; ROSSI, R. ; SCOZIA, P. Descrizione di um caso di sindrome di Conradi - Hünermann (Condrodistrofia calcificante congenita). Min-Pediatr., 34 (9): 421-6, 1982.

TCC
UFSC
CM
0118

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CM 0118

Autor: Santos, Carlos Alb

Título: Condrodisplasia punctata - doenç



972807749

Ac. 253312

Ex.1 UFSC BSCCSM